



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Übersetzung der
europäischen Patentschrift

⑤① Int. Cl.⁸:
G 01 N 35/00

⑧⑦ EP 0 538 830 B1

⑩ **DE 692 08 419 T 2**

②① Deutsches Aktenzeichen: 682 08 419.3
⑧⑤ Europäisches Aktenzeichen: 92 118 011.3
⑧⑥ Europäischer Anmeldetag: 21. 10. 92
⑧⑦ Erstveröffentlichung durch das EPA: 28. 4. 93
⑧⑦ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: 21. 2. 96
④⑦ Veröffentlichungstag im Patentblatt: 12. 9. 96

DE 692 08 419 T 2

③① Unionspriorität: ③② ③③ ③①
21.10.91 JP 272322/91

⑦③ Patentinhaber:
Hitachi, Ltd., Tokio/Tokyo, JP

⑦④ Vertreter:
Bardehle, Pagenberg, Dost, Altenburg, Frohwitter,
Geissler & Partner Patent- und Rechtsanwälte, 81679
München

⑧④ Benannte Vertragsstaaten:
DE, FR, GB

⑦② Erfinder:
Yoshida, Kasumi, Mito-shi, JP; Shindo, Isao,
Katsuta-shi, JP; Kai, Susumu, Katsuta-shi, JP;
Kimura, Yutaka, Katsuta-shi, JP

⑤④ Analyseverfahren und -vorrichtung unter Verwendung von Teststreifen

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgabühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patentamt inhaltlich nicht geprüft.

DE 692 08 419 T 2

692 08 419.3
92 118 011.3/0 538 830
Hitachi, Ltd.

3. April 1996
A 16490 EP/DE AL/Gn/sb

5

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Analyseverfahren und eine Analysevorrichtung unter Verwendung von Teststreifen, und insbesondere auf ein Analyseverfahren und eine Analysevorrichtung, wobei eine biologische Probe wie Urin oder Blut dazu veranlaßt wird, in Reagenz-
10 abschnitten auf Teststreifen Farbreaktionen zu entwickeln.

Ein Verfahren zur Analyse unter Verwendung von Teststreifen, von denen jeder durch Imprägnieren kleiner Streifen von Filz oder dergleichen mit Reagenzien hergestellt wird, um eine Vielzahl von Reagenz-
15 abschnitten oder Testabschnitten zu bilden, wobei die kleinen Streifen an einen Plastikstab angeheftet werden, ist beispielsweise für Klassierungstests für die Gruppenuntersuchung und Diagnose von Krankheiten angewandt worden. Eine Vorrichtung, die in der Lage ist, automatisch die Operationen durchzuführen, die für so ein Verfahren nötig sind, ist in
20 der ungeprüften japanischen Patentveröffentlichung 61-91571 beschrieben. Es sei bemerkt, daß diese ungeprüfte japanische Patentveröffentlichung 61-91571 dem US-Patent 4,876,204 entspricht.

In der Analysevorrichtung gemäß der oben erwähnten ungeprüften japani-
25 schen Patentveröffentlichung 61-91571 wird ein Teststreifen, der von einer automatischen Zuführungseinrichtung einzeln zugeführt wird, von einer Handhabungsvorrichtung gehalten, und der festgehaltene Teststreifen wird in eine Probenflüssigkeit in einen Probenbehälter eingetaucht. Danach wird der Teststreifen aus dem Probenbehälter gehoben und an einen
30 Reaktionstisch überführt. Der Teststreifen wird dann an eine Licht-

detektionsstation transportiert, wo gefärbte Reagenzabschnitte gemessen werden.

Dieser Stand der Technik beschreibt auch eine Anordnung zum Messen
5 des Probenflüssigkeitspegels in dem Probenbehälter und zur Abgabe einer
Vorwarnung bezüglich ungenügender Probenflüssigkeit vor dem Eintauchen des Teststreifens in die Probenflüssigkeit. Außerdem ist eine
Anordnung zum Detektieren des Flüssigkeitspegels in Flaschen in dem
US-Patent 4,451,433 beschrieben. In diesem US-Patent 4,451,433 wird
10 der Flüssigkeitspegel von Reagenzlösungen, die einem chemischen Analy-
sator zugeführt werden, mit einem Elektrodenpaar erfaßt.

In der Vorrichtung gemäß der oben genannten ungeprüften japanischen
Patentveröffentlichung 61-91571 sind diejenigen Proben, deren Volumina
15 nicht ausreichen, um die Reagenzabschnitte des Teststreifens vollkommen
in die Probenflüssigkeit einzutauchen, für die Messung unbrauchbar, und
daher kann automatische Messung nicht erreicht werden. Insbesondere
enthält der Teststreifen einen Plastikstab mit einer Vielzahl von Reagenz-
abschnitten, die in Richtung der Stablänge angeordnet sind. Um alle
20 Reagenzabschnitte vollständig in die Probe einzutauchen, ist es erforder-
lich, daß ein ausreichendes Volumen der Probe in den Probenbehälter
eingebracht wurde. Im praktischen Betrieb werden jedoch die Proben
gelegentlich derart eingebracht, daß die Probenvolumina zu klein sind,
um eine ausreichende Flüssigkeitstiefe in den Probenbehältern anzubieten.

25 Eine einfache manuell betätigbare Vorrichtung ist in der DE-A-32 41
922 beschrieben, mit einem Zentrifugenrohr, das ein Verlängerungsrohr
aufweist, das an einem Kolben derart angeordnet ist, daß bei der Ab-
wärtsbewegung des Kolbens in das Zentrifugenrohr die Probe in dem
30 Verlängerungsrohr auf einen höheren Pegel gezwungen wird als die

Kante des Zentrifugenrohrs und hoch genug, um die Felder auf einem Teststreifen zu überdecken, der in das Rohr eingeführt ist.

5 Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Analyseverfahren und eine Analysevorrichtung vorzusehen, bei der eine Mehrproben-Analyse unter Verwendung von Teststreifen durchgeführt werden kann, selbst wenn das Volumen der in einem Probenbehälter enthaltenen Probenflüssigkeit nicht ausreicht.

10 Gemäß der vorliegenden Erfindung ist ein Analyseverfahren gemäß Anspruch 5 vorgesehen.

Anhand der Zeichnung werden nunmehr Ausführungsbeispiele beschrieben.

15

Fig. 1 ist eine schematische Ansicht, die den Gesamtaufbau eines Urin-Analysators zeigt, bei dem die vorliegende Erfindung angewandt wird.

20

Fig. 2A und 2B zeigen ein Beispiel eines Teststreifens; Fig. 2A ist eine Draufsicht und Fig. 2B ist eine Seitenansicht;

Fig. 3A

25

und 3B zeigen ein Aufbaubeispiel einer Kassette, in der Teststreifen aufbewahrt werden; Fig. 3A ist eine vertikale Schnittansicht und Fig. 3B ist eine Vorderansicht;

Fig. 4A, 4B

und 4C zeigen einen Hauptteil des Analysators nach Fig. 1 und sind Darstellungen zur Erläuterung der aufeinanderfolgenden Betriebsschritte einer Vorrichtung mit einstellbarem Probenflüssigkeitspegel;

5

Fig. 5 ist ein Flußdiagramm, das die Betriebsschritte des Analysators nach Fig. 1 zeigt;

10

Fig. 6 ist eine schematische Ansicht zur Erläuterung eines Hauptteils eines anderen Ausführungsbeispiels der vorliegenden Erfindung;

15

Fig. 7 ist eine schematische Ansicht zur Erläuterung des Hauptteils eines weiteren Ausführungsbeispiels der vorliegenden Erfindung.

20

Ein Probenbehälter wird in einem Zustand bereitgestellt, daß er Probenflüssigkeit enthält. Ein Teststreifen hat eine Vielzahl von Reagenzabschnitten, die darauf in Reihe angeordnet sind, entsprechend den mehreren Analysegegenständen. Das Volumen der Probenflüssigkeit, das nötig ist, um alle Reagenzabschnitte vollständig in die Probenflüssigkeit einzutauchen, steht in Beziehung zu der Tiefe und der Querschnittsfläche des Probenbehälters sowie zu der Tiefe, bis zu der der Teststreifen in den Probenbehälter eingesetzt wird.

25

Zur bequemerer Beschreibung wird der Oberflächenpegel der Probenflüssigkeit, bei dem alle Reagenzabschnitte vollständig in die Probenflüssigkeit eingetaucht werden können, als Bezugspegel bezeichnet. Der Bezugspegel bezieht sich auf den Boden der probenenthaltenden Kammer des Probenbehälters und eine Pegelposition, die geeignet ist, den ober-

30

sten Reagenzabschnitt vollständig zu bedecken, wenn der eingesetzte Teststreifen maximal abgesenkt ist. Im allgemeinen wird der Abstand zwischen dem Boden der probenenthaltenden Kammer des Probenbehälters und dem unteren Ende des Teststreifens, der von der Handhabungs-
5 vorrichtung herunterhängt, während des Eintauchens immer konstant gehalten. Wenn der Probenflüssigkeitspegel im Probenbehälter vor dem Eintauchen des Teststreifens nicht den Bezugspegel erreicht, ist es schwierig, alle Reagenzabschnitte mit der Probenflüssigkeit in Kontakt zu bringen. Um dieses Problem zu bewältigen, wird daher der Teststreifen
10 nach dem Anheben des Probenflüssigkeitspegels im Probenbehälter eingetaucht.

Um den Probenflüssigkeitspegel anzuheben ist ein Flüssigkeitspegel-Anhebeteil zur Verminderung der Querschnittfläche des effektiven Volumens
15 des Probenbehälters selbst, der die Probenflüssigkeit enthält, in den Probenbehälter eingesetzt. Dieses Flüssigkeitspegel-Anhebeteil enthält vorzugsweise ein stabförmiges Teil, dessen äußere Form konform mit der Form der Innenwand des Probenbehälters ausgebildet ist. Das Flüssigkeitspegel-Anhebeteil, das in einer vertikal beweglichen Art gehalten wird,
20 ist hinsichtlich seiner Form und der eingesetzten Position hiervon so ausgebildet, daß das Einsetzen des Teststreifens in den Probenbehälter nicht verhindert wird. Wenn das Flüssigkeitspegel-Anhebeteil abgesenkt wird, um in die Probenflüssigkeit einzutauchen, wird der Probenflüssigkeitspegel in dem Probenbehälter in Abhängigkeit von dem Volumen des
25 Flüssigkeitspegel-Anhebeteils, das in die Probenflüssigkeit eingesetzt worden ist, angehoben. In dem Zustand, daß der Probenflüssigkeitspegel gleich oder höher als der Bezugspegel ist, wird der Teststreifen in die Probenflüssigkeit eingetaucht. Dadurch können alle Reaktionsabschnitte mit der Probenflüssigkeit in der gleichen Zeitperiode in Berührung
30 gebracht werden, was es möglich macht, die Anfangsbedingungen für die

Farbentwicklungsreaktionen in den Reaktionsabschnitten einheitlich zu halten.

Ein Urin-Analysator nach Fig. 1 enthält eine Probenpositionier-Vorrichtung 14, eine automatische Zuführvorrichtung 15 für Teststreifen, eine Teststreifen-Handhabungsvorrichtung 16, eine Flüssigkeitspegel-Einstellvorrichtung 18, eine Meßvorrichtung 17, und eine Steuer- und Datenverarbeitungsvorrichtung 19. Die Probenpositionier-Vorrichtung 14 umfaßt eine Vielzahl von Probenbehältern, die jede eine Probenflüssigkeit enthält, die darauf angeordnet sind, und arbeitet derart, daß die Probenbehälter aufeinanderfolgend übertragen und in eine Teststreifen-Eintauchstellung positioniert werden. Die automatische Zuführvorrichtung 15 für Teststreifen enthält eine Vielzahl von Teststreifen und arbeitet derart, daß die Teststreifen einer nach dem anderen in eine Aufnahmeposition gebracht werden. Die Teststreifen-Handhabungsvorrichtung 16 erfaßt den zugeführten Teststreifen, taucht ihn in die Probenflüssigkeit in dem Probenbehälter, der in der Eintauchposition gehalten wird, und überträgt ihn schließlich in eine Teststreifen-Einsetzposition in der Meßvorrichtung 17. In der Meßvorrichtung 17 wird der eingesetzte Teststreifen in eine Meßposition übertragen, um eine Messung durchzuführen. Beim Eintauchen des Teststreifens durch die Teststreifen-Handhabungsvorrichtung 16 in die Probenflüssigkeit, setzt im Falle, daß der Probenflüssigkeitspegel in dem Probenbehälter niedriger als der Bezugspegel ist, bei der der Abschnitt des Teststreifens, der zu den Reaktionen für die Analyse des Teststreifens beiträgt, vollkommen in die Probenflüssigkeit eingetaucht werden kann, die Flüssigkeitspegel-Einstellvorrichtung 18 ein Flüssigkeitspegel-Anhebeteil oder Stab 40 in den Probenbehälter ein, in einem solchen Ausmaß, daß der Probenflüssigkeitspegel bis zu dem vorbestimmten oder Bezugspegel angehoben wird.

In einem bevorzugten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung umfaßt die Flüssigkeitspegel-Einstellvorrichtung 18 einen Flüssigkeitspegelsensor. Der Flüssigkeitspegelsensor kann von dem Typ sein, daß Elektroden in den Probenbehälter eingesetzt werden, um Kontakt der Elektroden mit der Flüssigkeitsoberfläche zu detektieren, oder von dem Typ, daß der Flüssigkeitspegel optisch von der Außenseite des Probenbehälters detektiert wird. Die Steuerung des Ausmaßes, um das das Flüssigkeitspegel-Anhebeteil in den Probenbehälter eingesetzt wird, und der Schritt des Eintauchens des Teststreifens in den Probenbehälter durch die Teststreifen-Handhabungsvorrichtung 16 kann gemäß einem der folgenden Verfahren durchgeführt werden.

Das Verfahren geht davon aus, daß der Probenflüssigkeitspegel gemessen wird, bevor das Flüssigkeitspegel-Anhebeteil in den Probenbehälter eingesetzt wird. Insbesondere vor dem Einsetzen des Flüssigkeitspegel-Anhebeteils in den Probenbehälter wird der Flüssigkeitspegelsensor vom Elektrodentyp in den Probenbehälter eingesetzt, um das Probenvolumen oder den Probenflüssigkeitspegel in dem Probenbehälter zu messen. Auf der Basis des Meßergebnisses berechnet und bestimmt die Steuer- und Datenverarbeitungseinrichtung 19 das Ausmaß des Einsetzens des Flüssigkeitspegel-Anhebeteils, das nötig ist, um den Flüssigkeitspegel in dem Probenbehälter bis zu dem vorbestimmten Pegel anzuheben. Dann wird die Probenflüssigkeitspegel-Einstellvorrichtung so betätigt, daß das Flüssigkeitspegel-Anhebeteil in den Probenbehälter derart eingesetzt wird, daß der Probenflüssigkeitspegel in dem Probenbehälter bis zu dem vorbestimmten Pegel angehoben wird, ausreichend, um den Teststreifen vollkommen in den Probenbehälter einzutauchen. Danach wird die Teststreifen-Handhabungsvorrichtung betätigt, um den Teststreifen in die Probenflüssigkeit im Probenbehälter einzutauchen.

Als Flüssigkeitspegel-Anhebeteil wird ein stabförmiges Teil verwendet, das so ausgebildet ist, daß der in dem Probenbehälter eingesetzte Abschnitt eine Länge von wenigstens $1/2$ oder mehr, der Länge des Probenbehälters hat und vorzugsweise fast gleich lang ist, und der Hauptabschnitt, der in die Probenflüssigkeit eingetaucht wird, eine Querschnittsfläche auf der Basis von wenigstens $1/5$ oder mehr, vorzugsweise $1/3$ oder mehr, von dem Innendurchmesser des Probenbehälters hat. Das Flüssigkeitspegel-Anhebeteil ist in Beziehung zu dem Probenbehälter derart ausgebildet und angeordnet, daß das Einsetzen des Teststreifens in den Probenbehälter nicht verhindert wird.

Fig. 1 zeigt eine Aufbauansicht eines automatischen Urin-Analysators, bei dem die vorliegende Erfindung angewandt wird. In einer Probenpositioniervorrichtung 14 sind eine Mehrzahl von Probenbehältern 20 auf einem Drehtisch 21 angeordnet, von denen jeder eine Urinprobe enthält, die zu analysieren ist. Der Drehtisch 21 wird mit vorbestimmten Zeitintervallen gedreht, um die Probenbehälter 20 aufeinanderfolgend in eine Teststreifen-Eintauchposition B zu überführen. Die Zahl der Probenbehälter, die auf dem Drehtisch 21 angeordnet werden kann, ist in dem dargestellten Ausführungsbeispiel 60. Die automatische Zufuhrvorrichtung 15 für Teststreifen hat die Funktion, Teststreifen 23, die vorher am Ort aufbewahrt werden, einen nach dem anderen an eine Aufnahmeposition A in Synchronismus mit dem Analysezyklus heranzubringen.

Wie in Fig. 2 gezeigt, umfaßt der Teststreifen 23 eine rechteckförmige Stabplatte oder einen Stab 24, auf dem eine Vielzahl von Reagenzabschnitten (oder Testabschnitten) in Richtung der Stablänge angeordnet sind. Die Reagenzabschnitte entsprechen jeweils den verschiedenen Analyseobjekten. Der Teststreifen 23 hat einen Greifabschnitt 2 an einem Ende. Jeder Reagenzabschnitt 25 ist aus einem kleinen Streifen

aus Filterpapier oder Filz gebildet, das mit einem Reagens imprägniert ist, das dem Analysegegenstand entspricht. Bei dem in Fig. 2 dargestellten Beispiel umfaßt der Teststreifen insgesamt 11 kleine Streifen; nämlich 10 Reagenzabschnitte, die der Analyse unterworfen werden, und einen
5 Standardabschnitt für die Farbkompensation. Der Teststreifen hat eine Gesamtlänge von ungefähr 120 mm und die Länge des Bereiches der Reagenzabschnitte ist ungefähr 90 mm. Um die Reagenzabschnitte in ihrer Gesamtheit vollständig in die Probenflüssigkeit einzutauchen, muß daher die Probenflüssigkeit in dem Probenbehälter einen Flüssigkeitspegel
10 haben, der nicht kleiner als 90 mm ist. Die Probenbehälter, die üblicherweise bei der Urin-Analyse verwendet werden, sind ungefähr 100 mm lang.

Fig. 3A und 3B zeigen den Aufbau einer Teststreifenkassette 26, in der
15 die Teststreifen 23 aufbewahrt werden. Die Teststreifen 23 werden in der Kassette 26 so aufbewahrt, daß sie durch eine Blattfeder 28 über eine Halteplatte 27 in Richtung einer Ausgabeöffnung 29 gedrückt werden. Die Kassette 26 wird auf einem Kassettenhalter 30 der automatischen Zuführvorrichtung 15 für die Teststreifen montiert, und eine
20 Teststreifen-Zuführvorrichtung 32, betrieben durch einen Motor 31, liefert die Teststreifen einen nach dem anderen an die Aufnahmeposition A. Die automatische Zuführvorrichtung 15 für Teststreifen enthält zwei Einheiten der Kassetten 26, die jede 100 Stück der Teststreifen 23 aufbewahren können. Wenn eine Kassette 26A geleert ist, wird eine
25 Kassettenaustauschvorrichtung 34 so gedreht, daß sie automatisch durch eine andere neue Kassette 26B ersetzt wird.

Die Teststreifen-Handhabungsvorrichtung 16, die in Fig. 1 gezeigt ist, enthält einen Antriebsmechanismus 36, um einen Arm 35 dazu zu ver-
30 anlassen, sich vertikal zu bewegen und um eine vertikale Achse zu

schwingen oder zu rotieren, sowie einen Teststreifen-Erfasser (oder Greifer) 37, der am distalen Ende des Arms 25 derart angeordnet ist, daß er den Teststreifen 23 abnehmbar hält und um seine Achse rotiert. Die Teststreifen-Handhabungsvorrichtung 16 ergreift den Teststreifen 23
5 in der Aufnahmeposition A, taucht ihn in die Probenflüssigkeit in dem Probenbehälter 20, der in der Eintauchstellung B positioniert ist, hebt ihn aus der Probenflüssigkeit nach einer vorbestimmten Zeitperiode heraus und überführt ihn weiter in eine Teststreifen-Einsetzposition C in der Meßeinrichtung 17, gefolgt von der Freigabe des Teststreifens aus
10 dem gehaltenen Zustand.

In der Flüssigkeitspegel-Einstellvorrichtung 18 gemäß Fig. 1 werden ein Paar von Flüssigkeitspegel-Abfühlelektroden 39a, 39b und das Flüssigkeitspegel-Anhebeteil 40 durch den Arm 41 getragen, von dem sie sich
15 nach unten erstrecken (siehe Fig. 4). Der Arm 41 wird durch einen Antriebsmechanismus 42 betätigt, so daß er sich horizontal in Richtung der Pfeile in Fig. 1 und vertikal bewegt.

Die Betriebsschritte der Einstellung des Probenflüssigkeitspegels werden
20 nun unter Bezugnahme auf die Fig. 1 und 4 beschrieben. In dem Drehtisch 21 sind Bohrungen 71 in der gleichen Anzahl vorgesehen, wie die Bohrungen, in die die Probenbehälter 20 einzusetzen sind. Wenn der Arm 41 sich in der Richtung eines Pfeils in Fig. 4 auf den Drehtisch 21 zubewegt und die Flüssigkeitspegel-Abfühlelektroden 39 an einer
25 Detektionsstellung D positioniert sind, ist die Flüssigkeitspegel-Anheb-
stange (oder Teil) 40 gerade über der Bohrung in Position 71a angeordnet. Beim Absenken des Arms 41 werden die Elektroden abgesenkt, um in der Detektionsstellung D in den Probenbehälter eingeführt zu werden, während der Stab 40 abgesenkt wird, um durch die Bohrung in der
30 Position 71a hindurchzutreten. Wenn der Arm 41 in die entgegengesetz-

te Richtung zurückgezogen wird, sind der Stab 40 und die Elektroden 39 in einem Zustand positioniert, wie in Fig. 1 gezeigt. Wenn der Arm 41 weiter nach außen zurückgezogen wird, sind der Stab 40 und die Elektroden 39 über einem Waschtank 45 positioniert.

5

Inbesondere werden der Stab 40 und die Elektroden 39 über dem Waschtank 45 angehalten, während die Flüssigkeitspegel-Einstelleinrichtung 18 in einem Wartezustand ist. Wenn die Flüssigkeitspegel-Einstelleinrichtung 18 ihren Betrieb beginnt, wird der Arm 41 nach innen bewegt, so
10 daß die Elektroden 39 an der Detektionsstellung D positioniert werden, um einen Schritt vor der Eintauchposition B. Dann werden die Elektroden 39a und 39b bei der Absenkung des Arms 41 zum Eintritt in den Probenbehälter in der Detektionsstellung D veranlaßt und werden in einer solchen Pegelposition angehalten, daß beide Elektroden mit der
15 Probenflüssigkeitsoberfläche in Kontakt kommen, einschließlich des Falles, wo eine Elektrode mit der Probenflüssigkeitsoberfläche kontaktiert, während die andere Elektrode in die Probenflüssigkeit eingetaucht ist (Fig. 4a). Die Steuer- und Datenverarbeitungseinrichtung 19 bestimmt, ob der festgestellte Probenflüssigkeitspegel oder das Probenvolumen nicht
20 kleiner ist als der notwendige Minimalpegel oder -betrag. Der notwendige Minimalpegel der Probenflüssigkeitsoberfläche ist vorher als fester Wert eingestellt, abhängig von der Einstellbarkeit des Flüssigkeitspegel-Anhebestabs 40, und der eingestellte Wert wird im Speicher der Steuereinheit 51 gespeichert.

25

In dem dargestellten Ausführungsbeispiel ist vorgesehen, daß der Probenbehälter eine Länge von 100 mm hat, der Probenflüssigkeitspegel, der nötig ist, um den Teststreifen vollständig in die Probenflüssigkeit einzutauchen, 90 mm ist, und ferner der minimale Probenflüssigkeitspegel,
30 der erforderlich ist, um die Einstellung durch den Flüssigkeitspegel-Anhe-

bestab 40 bis zum notwendigen Pegel zu ermöglichen, 60 mm ist. Im Falle, da der Probenflüssigkeitspegel nicht 60 mm erreicht, wird dies als Unzulänglichkeit des Probenvolumens betrachtet, und die Analyse des betreffenden Probenbehälters wird unter Ausgabe eines Alarmsignals
5 ausgelassen. Im Falle, daß der Probenflüssigkeitspegel 60 mm übersteigt, wird das detektierte Signal an die Steuereinheit 51 geliefert, wobei die Steuer- und Datenverarbeitungseinrichtung 19, basierend auf dem Flüssigkeitsvolumen, das nötig ist, um den Probenflüssigkeitspegel auf 90 mm anzuheben, die Zahl der Impulse berechnet, die einem Impulsmotor
10 zuzuführen sind, wodurch der Flüssigkeitspegel-Anhebestab 40 in den Probenbehälter eingeführt wird, wobei die berechnete Zahl der Impulse in einem eingebauten Speicher gespeichert wird.

Der Erdungsanschluß 39b der Flüssigkeitspegel-Abfühlelektroden hat ein
15 distales Ende, das in eine Schaufelform gebogen ist und auch als Rührer 44 dient. Für die zu analysierende Probe wird der Rührer 44 durch vertikale Betätigung des Arms 41 nun mehrere Male auf und ab bewegt, so daß die Probenflüssigkeit für das Vermischen gerührt wird.

20 Danach wird der Probenbehälter 20 um einen Schritt weiterbewegt für die Überführung in die Eintauchposition B, und der Arm 41 wird horizontal durch den Antriebsmechanismus zurückgezogen, so daß der Flüssigkeitspegel-Anhebestab 40 an eine Stelle bewegt wird, die genau über dem Probenbehälter 20 in der Eintauchposition ist. Der Flüssigkeits-
25 pegel-Anhebestab 40 wird dann in den Probenbehälter 20 eingesetzt, abhängig von der Zahl der Impulse, die im vorhergehenden Schritt gespeichert worden sind, und kommt dann dort zum Stillstand. Dieses Einsetzen des Flüssigkeitspegel-Anhebestabs 40 verursacht das Anheben des Probenflüssigkeitspegels auf den Pegel von 90 mm, erforderlich für
30 vollständiges Eintauchen des Teststreifens (Fig. 4b).

Während der Flüssigkeitspegel-Anhebestab 40 in den Probenbehälter eingetaucht gehalten wird, wird die Teststreifen-Handhabungsvorrichtung 16 betätigt, um den Teststreifen 23 zu übertragen und ihn für das Eintauchen in die Probenflüssigkeit in dem Probenbehälter in der Eintauchposition abzusenken, wobei ein Ende des Teststreifens durch den Greifer 37 des Arms 35 erfaßt ist (Fig. 4c). Nach dem Eintauchen für eine vorbestimmte Zeitperiode wird der Greifer 37 angehoben, um den Teststreifen 23 aus der Probenflüssigkeit herauszuheben und ihn in die Teststreifen-Einsetzposition C über der Meßvorrichtung 17 zu transferieren. Wenn die Einsetzposition C erreicht ist, gibt die Handhabungsvorrichtung 16 den Teststreifen 23a, auf dem Farbentwicklungsreaktionen begonnen haben, aus dem Greifer 37 frei, um für den nächsten neuen Teststreifen bereit zu sein.

Hierauf wird der Flüssigkeitspegel-Anhebestab 40 aus dem Probenbehälter 20 herausgehoben und der Arm 41 wird horizontal in Richtung des Waschtanks 45 bewegt. Die Elektroden 39a, 39b und der Flüssigkeitspegel-Anhebestab 40 werden in den Waschtank 45 abgesenkt und mit einer Reinigungsflüssigkeit gewaschen, gefolgt von einem Anheben in eine Wartestellung für die Analyse der nächsten Probe.

In der Meßvorrichtung 17 nach Fig. 1 wird Rollenpapier 46 benutzt, um einen Teststreifen 23a mit den Farbentwicklungsreaktionen zu transportieren, der von der Teststreifen-Handhabungsvorrichtung 16 empfangen wurde. Das Rollenpapier 46 wird durch eine Wickelvorrichtung 47 mit vorbestimmten Zeitintervallen ausgegeben und aufgewickelt, wodurch der Teststreifen 23a, der in der Einsetzposition C positioniert ist, zu einer Lichtdetektionsposition E transportiert wird. Mit so einer Anordnung wird der Teststreifen 23a in der Lichtdetektionsposition E in einem

Photometer 49 positioniert, nach einer gewissen Zeitperiode ab dem Eintauchen in die Probe.

Im Photometer 49 sind eine Mehrzahl von optischen Sensoren kleiner
5 Größe vom Reflexionstyp, von denen jeder Lichtquellen aus LEDs
enthält, die Lichtstrahlen in spezifischen Wellenlängen entsprechend
jeweils den Analysegegenständen aussendet, und lichtempfangende Ele-
mente aus Silizium-Photodioden jeweils in Beziehung zueinander in
Positionen angeordnet, um die Reagenzabschnitte des Teststreifens 23a zu
10 detektieren, so daß die Intensität des reflektierten Lichts von jedem
durch die ablaufende Reaktion gefärbten Reagenzabschnitt gemessen wird.
Die Meßergebnisse werden der Steuereinheit 51 über einen A/D-Wandler
50 für die Datenverarbeitung zugeführt, um auf einer Flüssigkristallan-
zeige angezeigt und durch einen Drucker 53 ausgedruckt zu werden. Der
15 Analysebetrieb in der vorliegenden Vorrichtung wird gemäß einem von
dem Steuerpult 54 eingegebenen Eingangssignal weitergeführt. Der
Teststreifen, auf dem die Messung abgeschlossen ist, wird von der Wic-
kelvorrichtung 47 zusammen mit dem Rollenpapier aufgewickelt. Nach
dem Abschluß bestimmter Zyklen der Messung wird das Rollenpapier,
20 das zusammen mit dem Teststreifen aufgewickelt worden ist, aus der
Wickelvorrichtung entfernt und vernichtet.

Fig. 5 zeigt ein Flußdiagramm eines Programmbeispiels für die Schritte
des Analysebetriebs, der im Analysator nach Fig. 1 stattfindet. Der
25 Analysebetrieb wird in einem Zustand gestartet, wo der erste der Pro-
benbehälter 20, der in der Probenpositioniereinrichtung 14 geladen ist, an
der Flüssigkeitspegel-Abfühlpotion D positioniert ist. Das Programm für
den Analysebetrieb wird für jeden Zyklus von 12 Sekunden weitergeführt
durch wiederholte Betriebsstufen des "Waschens der Elektroden", "Ein-
30 tauchen des Teststreifens" und "Einsetzen des Teststreifens in die Licht-

detektionsposition", während die Teststreifen aufeinanderfolgend in die Proben eingetaucht werden, die auf dem Drehtisch der Probenpositionierungsvorrichtung 14 angeordnet sind, und an die Meßvorrichtung 17 weitergegeben werden. Die an die Meßvorrichtung 17 weitergegebenen Teststreifen 23A werden mit einem Zyklus von 12 Sekunden transportiert, so daß jeder Teststreifen an der Lichtdetektionsposition E nach 60 Sekunden ab Eintauchen in die Probe positioniert ist und durch das Photometer 49 gemessen wird, das das Meßergebnis ausgibt. Mit anderen Worten erhält man mit diesem Programm das Ergebnis der Analyse bei einer Reaktion, die 60 Sekunden nach dem Eintauchen in die Probe sich entwickelt, mit einer Verarbeitungsrate von 12 Sekunden für jede Probe.

Entsprechend dem oben beschriebenen Ausführungsbeispiel kann der Probenflüssigkeitspegel, wenn er in dem Probenbehälter unterhalb des Pegels bleibt, der für das vollständige Eintauchen des Teststreifens in die Probe nötig ist, auf einen solchen Pegel angehoben werden, daß das vollständige Eintauchen des Teststreifens ermöglicht wird. Daher ist es sogar in dem vorhergehenden Fall der Verwendung eines Teststreifens mit einem langen Testbereich entsprechend vielen Analysegegenständen möglich, die Analyse mit einem verhältnismäßig geringen Volumen der in dem leicht zu handhabenden Probenbehälter vorzubereitenden Probenflüssigkeit durchzuführen.

Mit der ansteigenden Zahl der in klinischen Untersuchungen zu prüfenden Objekte hat man in einem Klassierungstest von Urin, der Teststreifen verwendet, die Farbentwicklungsreaktionen zeigen können, einen solchen Teststreifen für die Analyse mehrerer Objekte verwendet, wie beispielsweise 10 oder mehr Untersuchungsobjekte umfassend. Beim Laden solcher Teststreifen in einem automatischen Analysator ist es ärgerlich und belastet die Nerven der Bedienungsperson, zahlreiche

Probenbehälter im Vorhinein zu präparieren, so daß jeder Behälter eine Probenflüssigkeit enthält, dessen Oberflächenpegel das vollständige Eintauchen aller Reaktionsabschnitte auf dem Teststreifen in der Probenflüssigkeit ermöglicht. Das Ausführungsbeispiel nach Fig. 1 ermöglicht jedoch der Bedienungsperson, ein Volumen von Probenflüssigkeit, das verhältnismäßig klein und daher leicht zu handhaben ist, in jeden Probenbehälter einzufüllen. Außerdem kann der Probenflüssigkeitspegel, selbst wenn das Volumen der Probenflüssigkeit nur grob abgemessen ist, im Laufe der Messung immer auf eine Höhe eingestellt werden, die ausreicht, um ein vollständiges Eintauchen aller Reaktionsabschnitte auf dem Teststreifen in die Probenflüssigkeit zu erzielen.

Ein zweites Ausführungsbeispiel entsprechend der vorliegenden Erfindung wird nun unter Bezugnahme auf Fig. 6 beschrieben. Fig. 6 zeigt eine Anordnung nur in der Umgebung der Teststreifen-Eintauchposition B. Die übrige Anordnung ist die gleiche wie die im Analysator nach Fig. 1. Das zweite Ausführungsbeispiel umfaßt einen Flüssigkeitspegelsensor, um eine Detektion an einer vorbestimmten Position durchzuführen, die für das vollständige Eintauchen des Teststreifens erreicht werden muß. Entsprechend dem Verfahren des zweiten Ausführungsbeispiels (dieses Verfahren ist nicht von dem beanspruchten Verfahren gedeckt) detektiert der Sensor, daß der Probenflüssigkeitspegel, der durch Einsetzen des Flüssigkeitspegel-Anhebestabs 40 in den Probenbehälter 20 angehoben wurde, die vorbestimmte Position erreicht hat, worauf das Einsetzen des Flüssigkeitspegel-Anhebestabes 40 angehalten wird. Der Detektionsschritt wird im gleichen Schritt durchgeführt, wie wenn der Flüssigkeitspegel-Anhebestab 40 eingesetzt wird. Genauer, der Sensor enthält ein Paar von Elektroden 55 und 40 (d.h. den Flüssigkeitspegel-Anhebestab). Die Elektrode 55 ist so angeordnet, daß sie zum Eintritt in den Probenbehälter 20 durch einen Antriebsmechanismus rotiert werden kann, um die

Elektrode 55 unabhängig von dem Flüssigkeitspegel-Anhebestab 40 zu rotieren, und wird in eine Pegelposition h positioniert entsprechend dem Probenflüssigkeitspegel, der für das Eintauchen des Teststreifens nötig ist.

5 Der Flüssigkeitspegel-Anhebestab 40 wird aus leitendem Material hergestellt und dient auch als negative Elektrode. Mit der so positionierten Elektrode 55 wird der Flüssigkeitspegel-Anhebestab 40 in den Probenbehälter eingesetzt, um den Probenflüssigkeitspegel anzuheben, bis das Elektrodenpaar feststellt, daß der Probenflüssigkeitspegel die Pegelposition
10 h der positiven Elektrode 55 erreicht hat. Das Einsetzen des Flüssigkeitspegel-Anhebestabs 40 wird aufgrund eines Detektionssignals angehalten, wodurch der vorbestimmte Probenflüssigkeitspegel erzielt wird. Im Vergleich mit dem Verfahren nach Fig. 4 hat dieses Ausführungsbeispiel das Merkmal, daß es die Tatsache direkt detektiert, daß der Proben-
15 flüssigkeitspegel die vorbestimmte Pegelposition erreicht hat. Um dieses Merkmal zu realisieren, ist es jedoch erforderlich, den Elektrodenantriebsmechanismus 56 unabhängig von dem Flüssigkeitspegel-Anhebestab zu betreiben, und auch auf die eingesetzte Position der positiven Elektrode und die Anordnung des Elektrodenantriebsmechanismus zu achten,
20 so daß das Eintauchen des Teststreifens nicht davon betroffen wird.

Ein drittes Ausführungsbeispiel entsprechend der vorliegenden Erfindung wird nun mit Bezugnahme auf Fig. 7 beschrieben. Das Ausführungsbeispiel nach Fig. 7 verwendet optische Mittel als Flüssigkeitspegelsensor.

25 In Fig. 7 ist oben eine schematische Draufsicht und unten eine schematische Seitenansicht dargestellt. Ein optischer Sensor kleiner Größe, der eine Lichtquelle aus einer LED und ein lichtempfindendes Element aus einer Silizium-Photodiode enthält, wird an einer Pegelposition h vorgesehen, die dem vorbestimmten Probenflüssigkeitspegel in der Eintauch-
30 position entspricht, wodurch das Erreichen des Probenflüssigkeitspegels an

den vorbestimmten Pegel für die Steuerung des Ausmaßes detektiert wird, um den der Flüssigkeitspegel-Anhebestab in den Probenbehälter 20 eingesetzt wird. Wenn ein Lichtstrahl emittiert wird, um durch die Mitte des Probenbehälters 20 hindurchzutreten, würde der Flüssigkeitspegel-Anhebestab 40, in den Lichtweg eintreten. Aus diesem Grund ist die Anordnung so getroffen, daß der Lichtstrahl von der Mitte des Probenbehälters, wie dargestellt, versetzt ist. Die Anwesenheit der Probe verursacht, daß der Lichtweg sich infolge Brechung beim Eintreten und Austreten aus der Probe ablenkt, so daß die Größe des Signals von dem Sensor reduziert wird. Durch Verwendung einer solchen Signaländerung wird das Anheben der Probe bis zu dem vorbestimmten Pegel detektiert.

Es sollte festgehalten werden, daß die vorliegende Erfindung nicht auf die oben beschriebenen Ausführungsbeispiele beschränkt ist. Beispielsweise kann die Probenpositioniervorrichtung so angeordnet sein, daß sie statt eines Drehtisches 31 zum Transportieren der Probe ein Rahmengestell bewegt. Auch kann die Teststreifen-Handhabungsvorrichtung 16 so angeordnet sein, daß sie den Arm durch lineare Bewegung statt durch drehende oder schwenkende Bewegung antreibt. Andere verschiedene mechanische Transportmittel statt der Verwendung von Rollenpapier können auch vorgesehen werden, um die Teststreifen in der Meßvorrichtung 17 zu transportieren. Statt eines Photometers, in dem eine Mehrzahl von Sensoren, wie im Ausführungsbeispiel dargestellt, entsprechend den verschiedenen Untersuchungsgegenständen vorgesehen sind, ist es weiter möglich, die optische Messung unter Abtasten der Reagenzabschnitte auf dem Teststreifen durchzuführen, durch Verwendung eines Photometers, das die Funktion der Lichtdetektion mit einer Mehrzahl von Wellenlängen hat.

692 08 419.3
921180113-2204/0 538 830
Hitachi, Ltd.

3. April 1996
A 16490-EP/DE AL/Gn/hi

5

A n s p r ü c h e

1. Analysevorrichtung unter Verwendung von Teststreifen (23), von
10 denen jeder Reagenzabschnitte (25) aufweist, die in der Lage sind,
bei Kontakt mit einer Probe Farben zu entwickeln, wobei der Test-
streifen in eine Probenflüssigkeit in einem Probenbehälter (20)
eingetaucht wird und die Reagenzabschnitte (25) dann einer opti-
schen Messung unterworfen werden, enthaltend eine Probenpositio-
15 niervorrichtung (14) zum Positionieren der Probenbehälter (20), die
jeweils eine Probenflüssigkeit enthalten, in einer vorbestimmten
Position (B), und eine Teststreifen-Fördervorrichtung (16) enthaltend
einen Antriebsmechanismus (36) zum Eintauchen eines Teststreifens
(23) mit darauf gebildeten Reagenzabschnitten (25) in die Proben-
20 flüssigkeit in dem Probenbehälter (20) in der vorbestimmten Position
(B) und dann Übertragen des Teststreifens (23) an eine Messvorrich-
tung (17), weiter enthaltend Flüssigkeitspegel-Abfühlmittel (39, 40,
55, 57, 58), eine Steuer- und Datenverarbeitungseinrichtung (19) zum
Bestimmen, auf der Basis eines vorbestimmten Werts, ob der erfaßte
25 Probenflüssigkeitspegel oder das Volumen niedriger ist als der nötige
Minimumpegel oder die nötige Menge,
g e k e n n z e i c h n e t d u r c h
eine Flüssigkeitspegel-Einstellvorrichtung (18) zum Einsetzen eines
Flüssigkeitspegel-Anhebeteils (40) in den Probenbehälter in der
30 vorbestimmten Position zum Anheben des Probenflüssigkeitspegels in

dem Probenbehälter (20) unter der Steuerung durch die Steuer- und Datenverarbeitungsvorrichtung (19).

2. Analysevorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Flüssigkeitspegel-Einstellvorrichtung (18) einen Antriebsmechanismus (42) enthält, der auf einen Arm (41) wirkt, der das Flüssigkeitspegel-Anhebeteil (40) trägt, um die Probentiefe in dem Probenbehälter zu ändern, so daß alle Reagenzabschnitte (25) auf dem Teststreifen (23) in die Probe eingetaucht werden.
3. Analysevorrichtung nach Anspruch 1, ferner enthaltend einen Arm (41), auf dem sowohl das Flüssigkeitspegel-Anhebeteil (40) als auch die Flüssigkeitspegel-Abfühlmittel (39) angeordnet sind.
4. Analysevorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Flüssigkeitspegel-Anhebeteil (40) ein vertikal bewegliches stabförmiges Teil umfaßt und das Flüssigkeitspegelanhebeteil eine äußere Form hat, von der ein Teil konform mit der Form der Innenwand des Probenbehälters (20) ausgebildet ist.
5. Analyseverfahren unter Verwendung von Teststreifen (23), von denen jedes Reagenzabschnitte (25) enthält, die in der Lage sind, bei Kontakt mit einer Probe Farben zu entwickeln, wobei der Teststreifen in eine Probenflüssigkeit in einem Probenbehälter (20) eingetaucht wird und die Reagenzabschnitte (25) dann einer optischen Messung unterworfen werden, aufweisend die Schritte:
Positionieren des Probenbehälters (20) in einer vorbestimmten Position (D), Abfühlen der Probenflüssigkeitsoberfläche durch Flüssigkeitspegel-Abfühlmittel (39, 40, 55, 57, 58), bestimmen durch einen Steuer- und Datenverarbeitungsvorrichtung (19) ob der abgefühlte

- Probenflüssigkeitspegel oder das Volumen kleiner ist als der nötige Minimumpegel oder die nötige Menge, Weiterbewegen des Probenbehälters in eine Eintauchposition (B) und Aktivieren, wenn nötig, einer Probenpegel-Einstellvorrichtung (18) zum Einsetzen eines Flüssigkeitspegel-Anhebeteils (40) in den Probenbehälter (20), wobei die Einsetztiefe gesteuert ist, abhängig von dem abgefüllten Flüssigkeitspegel, und Anhalten des Einsetzens, wenn der vorbestimmte Pegel erreicht ist, Eintauchen des Teststreifens (23) für die beabsichtigte Reaktion in die Probenflüssigkeit durch eine Fördervorrichtung (16), Entnehmen des Teststreifens (23) aus dem Probenbehälter (20) für optische Messung, und Entfernen des Flüssigkeitspegel-Anhebeteils (40) aus dem Probenbehälter (20).
6. Analyseverfahren nach Anspruch 5, wobei der Probenbehälter (20) weiterbewegt wird, um aufeinanderfolgend in eine Flüssigkeitspegel-Abfühlposition (D) und in eine Teststreifeneintauchposition (B) positioniert zu werden derart, daß Flüssigkeitspegel-Abfühlelektroden (39) in dem Probenbehälter in der Flüssigkeitspegel-Abfühlposition (D) eingesetzt werden und daß Flüssigkeitspegel-Anhebeteil (40) und den Teststreifen (23) beide in den Probenbehälter in der Teststreifen-Eintauchposition (B) eingesetzt werden.
7. Analyseverfahren nach Anspruch 5, wobei, wenn das Volumen der Probenflüssigkeit in dem Probenbehälter (23) so klein ist, daß der Probenflüssigkeitspegel den vorbestimmten Pegel selbst nach vollem Einsetzen bis zur zulässigen Maximaltiefe des Flüssigkeitspegel-Anhebeteils (40) nicht erreichen kann, ein Alarm ausgegeben wird, um das ungenügende Volumen der Probenflüssigkeit anzuzeigen.

FIG. 1

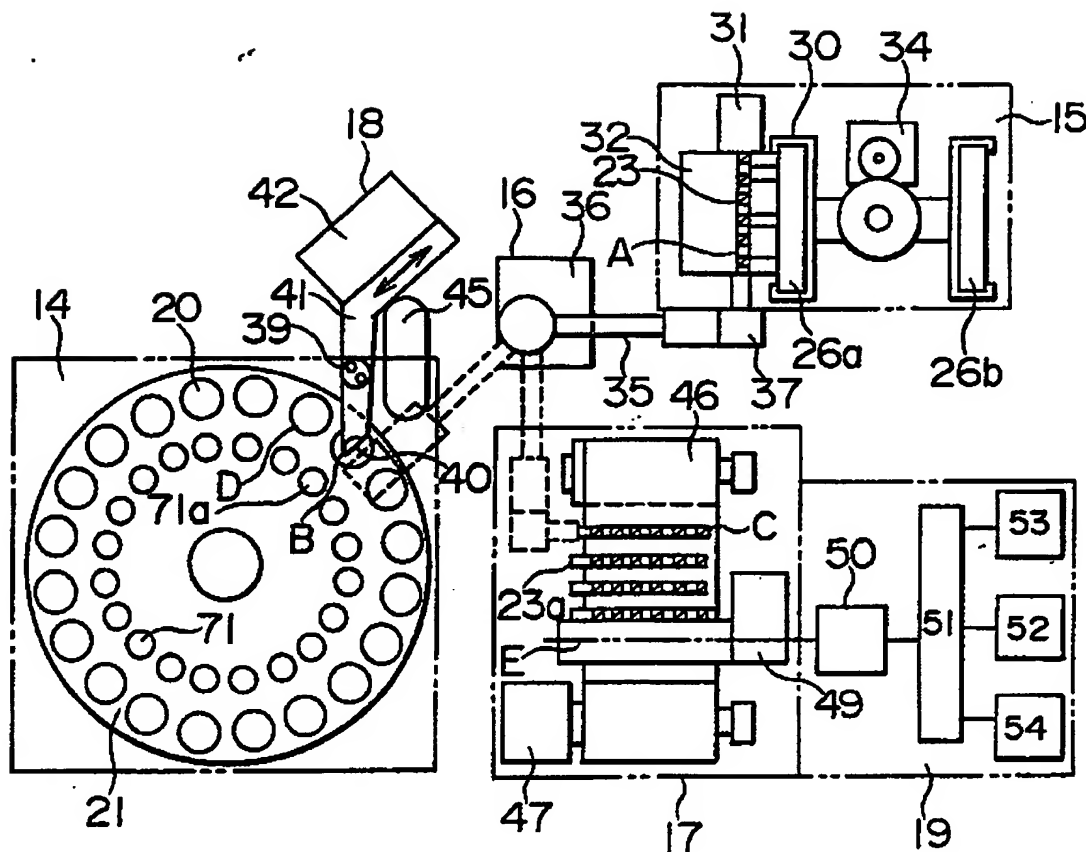


FIG. 2A

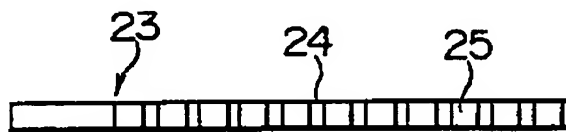


FIG. 2B

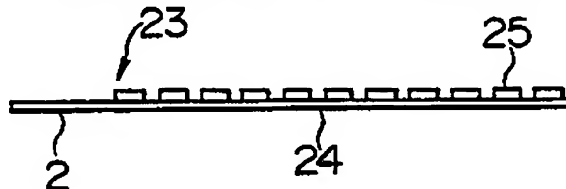


FIG. 3A

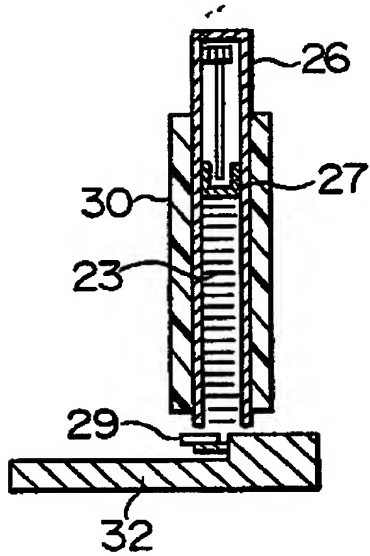


FIG. 3B

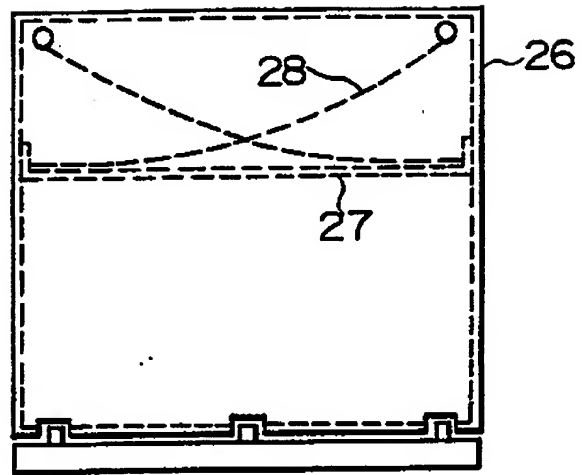


FIG. 4A FIG. 4B FIG. 4C

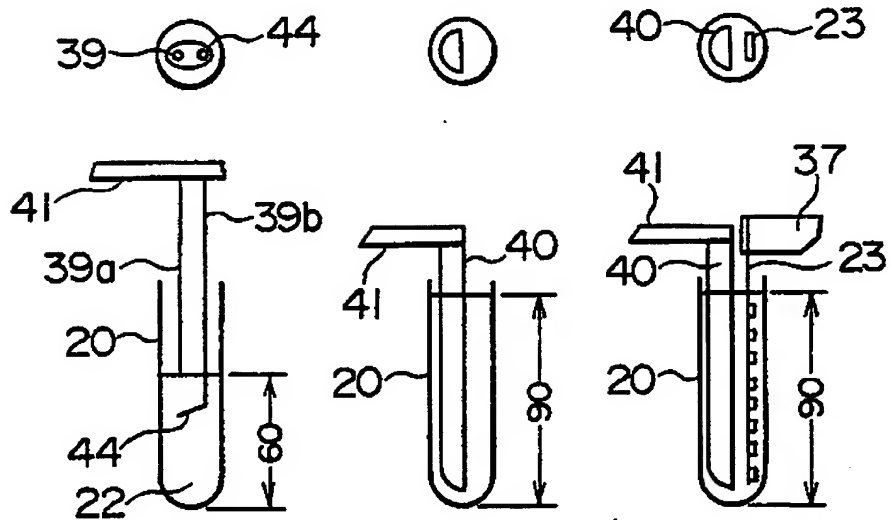


FIG. 5

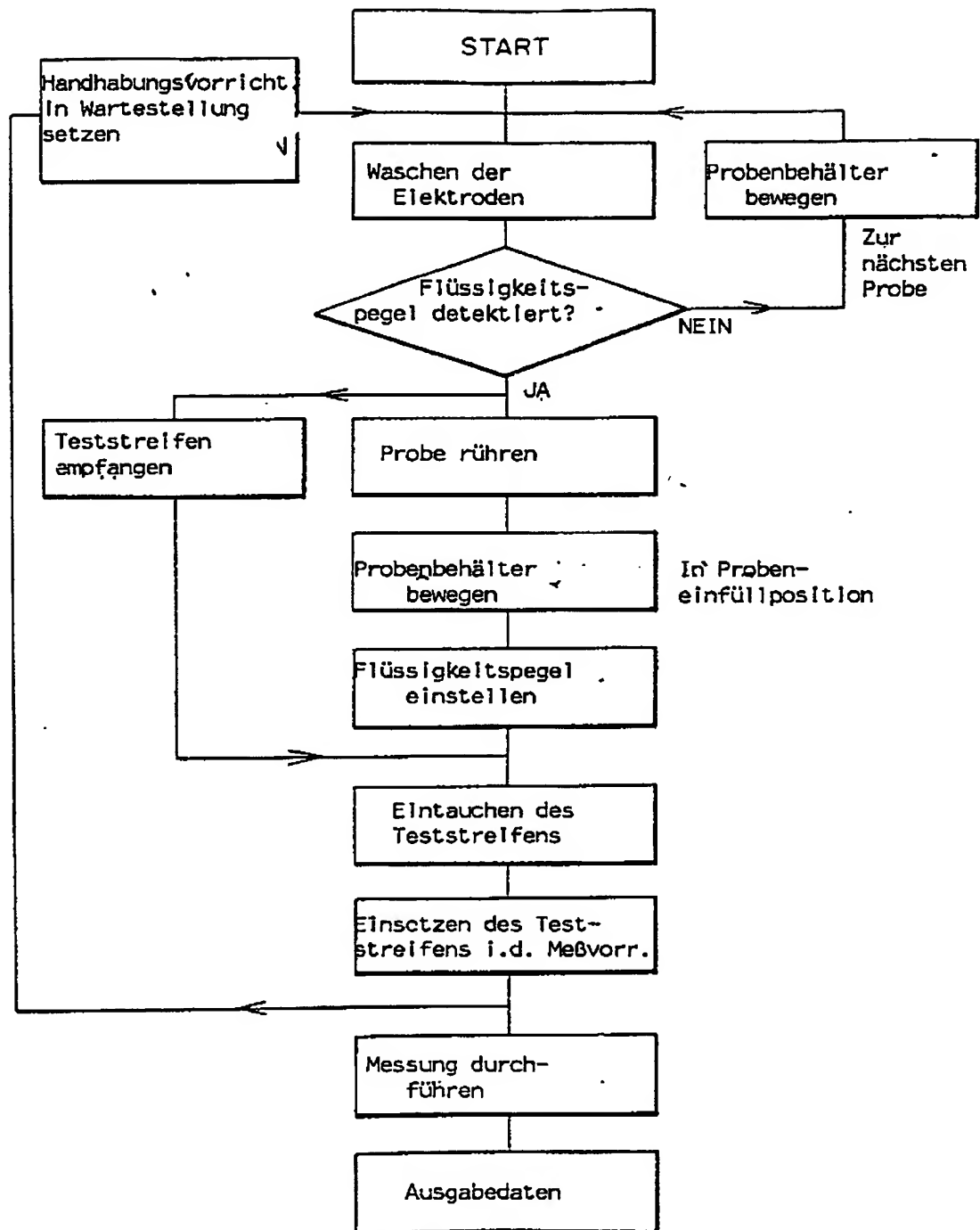


FIG. 6

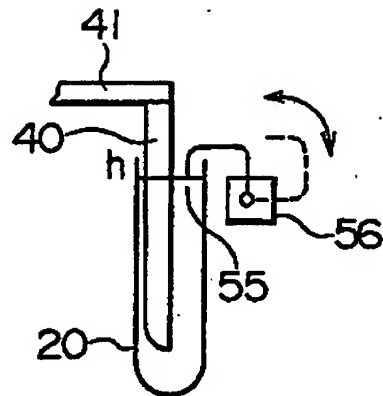
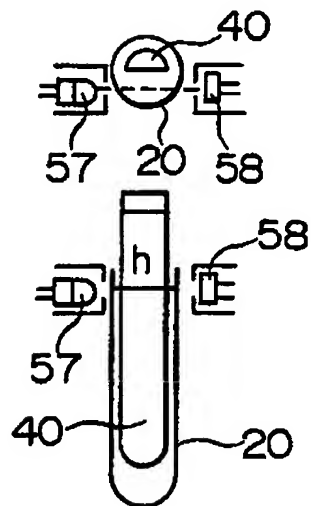


FIG. 7



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.